

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



特許

昭和48年11月15日

特許庁長官 聲

1 発明の名称 ユードウタイ セイカ
ビリジン誘導体の製法2 発明者 オオサカヒガノスヨシユゲチロウ
大阪府大阪市東住吉区福里町ノ102
マニダ リョウソク
前田 量三 (はか)名3 特許出願人 郵便番号 541
大阪府大阪市東区道修町3丁目13番地

(192) 猪野義興業株式会社

代表者 吉利一雄

4 代理人 郵便番号 333

大阪市福島区紫竹上2丁目47番地

猪野義興業株式会社特許部(電話06-638-3861)

弁理士(6703) 岩崎光

5 請付書類の目録

6) 明細書 /通

8) 委任状 /通

9) 請書副本 /通

⑯ 日本国特許庁

公開特許公報

①特開昭 50-77375

④公開日 昭50.(1975) 6.24

②特願昭 48-128453

③出願日 昭48.(1973) 11.15

審査請求 未請求 (全6頁)

府内整理番号

7306 44

7043 44

⑤日本分類

16 E43/1
30 B4

⑥Int.CI:

C07D213/62
C07D213/89
C07D215/20
C07D215/361
A61K 31/44
A61K 31/47

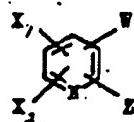
明細書

1 発明の名称

ビリジン誘導体の製法

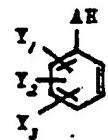
2 特許請求の範囲

一般式



[式中、X₁およびX₃はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシ基、カルバモイル基、カルボキシル基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水酸基、アシルオキシ基、アシルアミノ基またはハロゲンを表わし、X₂はハロゲンまたは2位もしくは3位を置換するニトロ基を表わし、Zは加水分解によりCH₂COOH(但しZは水素またはアルキル基を表わす。)になる基を表わす。]で示される化合物またはそのヨーオキサイドを

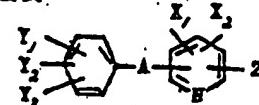
一般式



[式中、Aは酸素または硫黄を表わし、Y₁、Y₂

およびY₃はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシ基、カルバモイル基、カルボキシル基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水酸基、アシルオキシ基、アシルアミノ基またはハロゲンを表わし、これららの任意の2置換基は結合して脂環または芳香環を形成してもよい。]で示される化合物を反応させて

一般式



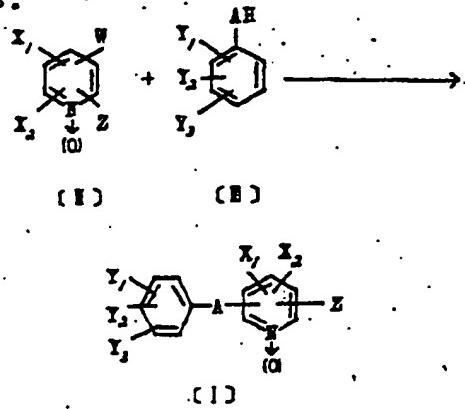
[式中、X₁、X₂、Y₁、Y₂、Y₃、AおよびZは前記と同意義を表わす。]で示される化合物またはそのヨーオキサイドを得るかあるいは必要に応じて加水分解に付して対応するカルボン酸を得ることを特徴とするビリジン誘導体の製法。

3 発明の詳細な説明

本発明はビリジン誘導体の製法に関し、その目的は優れた抗炎作用(抗リウマチ作用を含む)および鎮痛作用を示し、医薬あるいはその合成中

固体として有用なピリシン誘導体を得る点にある。

本発明方法の要旨はニトロもしくはハロゲンノピリシン誘導体またはそのヨーオキサイドにフェノール化合物またはテオフェノール化合物を反応させてフェノキシピリシン誘導体またはテオフェニルピリシン誘導体あるいはそれらのヨーオキサイドを得る点にあり、下記の一般式によつて示される。



(式中、X₁ および X₂ はそれぞれ水素、アルキル基または両者が結合して形成する脂環もしくは

芳香環を表わし、Y₁ はハロゲンまたは2位もしくは4位を置換するニトロ基を表わし、Z は加水分解により CHRCOOH(但し R は水素またはアルキル基を表わす。)になる基を表わし、A は酸素または硫黄を表わし、Y₁ および Y₃ はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキシ基、カルバモイル基、カルボキシル基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水酸基、アシルオキシ基、アシルアミノ基またはハロゲンを表わし、これらの任意の2置換基は結合して脂環または芳香環を形成してもよい。)

すなわち、本発明方法は加水分解によりカルボキシルメチル基または α -アルキルカルボキシルメチル基となる基を有しており、かつハロゲン(例えば、塩素、塩素など)で置換されているかまたは2位もしくは4位にニトロ基を有するピリシン誘導体またはそのヨーオキサイド(II)にフェニル化合物(III)、すなわちフェノール類またはテオフェノール類を反応させてフェノキシピリシン誘導体もしくはテオフェニルピリシン誘導体ま

たはそれらのヨーオキサイド(IV)を得ることを目的とする。

本発明方法の原料ピリシン誘導体またはそのヨーオキサイド(II)は加水分解によりカルボキシルメチル基または α -アルキルカルボキシルメチル基となる基(例えば、それぞれのカルボン酸に対応するニトリル、アミド、エステルなど)を有しており、かつ同一または相異なる1～3個のアルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソブチルなど)で置換されていてもよいし、さらにそのピリシン環はベンゼン環のような芳香環またはクロベンチル環もしくはシクロヘキシル環のような脂環と結合していてもよい。反応させるフェニル化合物(III)はアルキル基(例えば、メチル、エチル、プロピル、イソブチルなど)、アルコキシ基(例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシなど)、カルバモイル基、カルボキシル基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水酸基、アレルオキシ基(例えば、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブ

チルオキシなど)、アシルアミノ基(例えば、アルキルアシルアミノ、無機炭酸アシルアミノ、アリールアシルアミノなど)およびハロゲン(例えば、塩素、臭素など)から選ばれる同一または相異なる1～3個の置換基を有しててもよい。またそのベンゼン環に結合していてもよい芳香環としてはベンゼン環が脂環として例えばシクロベンチル環またはシクロヘキシル環がそれぞれ例示される。

本発明方法は塩基性物質(例えば、水素化アルカリ、水酸化アルカリ、炭酸アルカリ、炭酸水素アルカリ、酢酸アルカリなど)の存在下あるいは不存在下にピリシン誘導体またはそのヨーオキサイド(II)にフェニル化合物(III)を結合させることにより実施される。反応は通常無溶媒下あるいは不活性溶媒(例えば、ピリジン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、ニトロベンゼン、メタノール、エタノールなど)中、室温ないし常温の沸点程度の温度において実施される。なお、フェノール類が反

必要に応じて、これを適当なアルカリ金属塩（例えば、ナトリウム、カリウムなど）、アルカリ土金属塩（例えば、カルシウム、マグネシウム、バリウムなど）、その他アルミニウム塩などに常法に従つて変換することが可能である。

応に供される場合には触媒として酸化第二銅、銅粉などの金属触媒を使用して反応を促進することを考慮してもよい。また液状の原料化合物の場合には反応溶媒と兼ねて用いることも可能である。

上記反応工程により得られたピリシン誘導体およびそのヨーオキサイド〔I〕はさらに必要に応じて加水分解に付される。ここで行われる加水分解はニトロル化合物、アミド化合物またはエステル化合物を対応するカルボン酸に変換する既に通常用いられる方法を経験して行われればよく、水またはその他の含水溶媒中、酸（例えば、塗酸、硫酸、臭化水素酸、酢酸など）またはアルカリ（例えば、水酸化アルカリ、炭酸アルカリ、炭酸水素アルカリなど）を用いて室温または加熱下に行われる。なお、原料物質としてヨーオキサイドを使用しながら、ヨーオキサイドを目的化合物としない場合には各工程の前段で適宜還元し対応するピリシン誘導体に変換することを考慮すればよい。

かくして得られたピリシン誘導体またはそのヨーオキサイドはさらに分離、精製または製剤化の

本発明の目的化合物であるピリシン誘導体およびそのヨーオキサイド〔I〕ならびにその類似は優れた抗炎症作用（抗リウマチ作用を含む）または鎮痛作用を示し、医薬またはその中間体として有用な化合物である。これらを医薬として使用するときは、錠剤、カプセル剤、粉剤などとしての経口投与または注射剤、坐薬などとしての非経口投与のいずれの方法も採用され得る。

以下実施例において本発明方法の実施試験を示す。

実施例1

エチルヨー-(6-クロロ-3-ピリジル)プロピオネート10.7g、エノールムクドリ、炭酸カリウム粉末20.9g、および酸化第二銅4.3gをピリシン10.0mlに加え、油浴中55°Cで15時

間反応させる。冷却後、ハイフロースーパーセル/脱色炭を用いて沪過し、残渣をベンゼンで洗浄。洗液と沪液を合する。溶液を留去後、残渣をベンゼンに溶解し、10.0ml水酸化ナトリウム水溶液および水で洗浄後乾燥し溶液を留去する。残渣11.1gはシリカゲルカラムクロマトに付しヘキサン/ベンゼン(1:1)～ベンゼン溶出部より油状のエチルヨー-(6-エノキシ-3-ピリジル)プロピオネート2.6gを得る。

本品を2.0ml水酸化カリウム水溶液2.3mlとエタノール2.3mlの混液に溶解し室温で3時間かきませた後溶液を留去する。残渣に水を加えて溶解した後炭酸性とし次いで炭酸水素ナトリウムでアルカリ性とし、クロロホルムおよびエーテルで洗浄する。脱色炭で処理後塩酸エチルとエーテルで抽出する。抽出液を水洗、乾燥後溶液を留去すると、2-(6-エノキシ-3-ピリジル)プロピオン酸2.9gを得る。ヘキサン/エーテルより再結晶するとmp 2~7.3°Cを示す。

実施例2

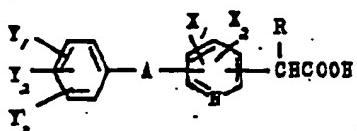
エタノール10.0mlおよび無水ジメチルホルムアミド10.0mlの混液に氷冷下53.3ml水素化ナトリウム26.1gを加えかきませる。水素化ナトリウムが溶解後エチルヨー-(6-エトロ-3-ピリジル)プロピオネートヨーオキサイド2.6gを加え20~25°Cで1時間かきませ、次いで溶液を留去する。残渣に氷水を加えた後粗析し、クロロホルムで抽出する。抽出液を乾燥後溶液を留去し残渣2.2gをメタノールに溶解し、ラニニツケルノムに2.25時間接触還元した後溶液を留去する。メタノールを留去後シリカゲルカラムクロマトに付し、ベンゼンおよびエーテル溶出部よりエチルヨー-(6-エノキシ-3-ピリジル)プロピオネート1.6gを得る。

本品を2.0ml水酸化カリウム水溶液5mlおよびエタノール5mlの混液に溶解し、室温で3時間かきませた後エタノールを留去する。残渣を水に溶解し、塩酸性とした後炭酸水素ナトリウムでアルカリ性としクロロホルムおよびエーテルで洗浄する。脱色炭処理後塩酸エチルとし析出する結晶

を済取する。エーテルより再結晶し λ / ν 5~146°Cの λ -（チーフエノキシ-3-ピリウム）プロピオン酸を得る。

実施例3-29

実施例1と同様に反応処理し下記の化合物を得る。



(以下余白)

実施例 番号	X_1	X_2	A	X_3	R	$\delta\text{H}(\text{ppm})$	$\delta\text{C}(\text{ppm})$
4	H	H	2-0	H	H	*	92~94
4'	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	152~153
5	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	119~120
6	H	H	2-0	H	H	*	95~99
7	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	123~124
8	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	133~134
9	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	102.5~102.5
10	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	92~93
11	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	110~111
12	H	H	2-0	H	H	*	94~95
13	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	116~117
14	H	H	4-0	H	H	*	132~134
15	p-CF ₃	H	4-0	H	H	*	170~171
16	p-CF ₃	H	4-0	H	H	*	165~167
17	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	122~124
18	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	101~102
19	H	H	4-0	H	H	*	143~145
20	p-Cl	H	4-0	H	H	*	92~99
21	H	H	2-0	H	H	*	148~149
22	p-Hat	H	6-0	H	H	*	115
23	p-Br	H	2-0	H	H	*	72~73
24	p-Cl	H	4-0	H	H	*	16~17
25	p-CF ₃	H	4-0	H	H	*	104~107
26	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	101~104
27	p-Cl	H	4-0	H	H	*	23.6
28	p-COOH	H	2-0	H	H	*	150~154
29	p-CF ₃	H	2-0	H	H	*	15.5~15.7
30	p-CF ₃	H	4-0	H	H	*	150
31	p-COOH	H	2-0	H	H	*	150~152(異性)
32	p-Cl	H	2-0	H	H	*	157~159
33	p-Cl	H	2-0	H	H	*	131.5~132.5
34	p-Cl	H	4-0	H	H	*	14.5
35	p-Cl	H	2-0	H	H	*	10.5

実験番 号	IR (cm⁻¹)										測定日 付
	Y₁	Y₂	Y₃	-A-	X₁	X₂	-CH₂OH	H	W	X₁-X₃	
6.9	2.3-(CH ₂) ₄ -	H	4-0	H	H	3	No	CH ₃ -6.9~6.6			11.5~11.6
7.0	3.8-ベンジル	H	4-0	H	H	3	No	CH ₃ -7.0~7.3			13.2~13.3
7.1	2.3-ベンジル	H	4-0	H	H	3	No	CH ₃ -7.1~7.3			14.2~14.3
7.2	H	H	6-0	4-NO ₂	3-Me	3	No	CH ₃ -7.2~7.2			13.6~13.7
7.3	H	H	4-0	4,4'-ベンジル	H	3	No	CH ₃ -7.3~7.7			11.9~12.0
7.4	H	H	4-0	4,4'-ベンジル	H	3	No	CH ₃ -7.4~7.7			13.8~13.9
7.5	H	H	4-0	4,4'-ベンジル	H	3	No	CH ₃ -7.5~7.7			12.0~12.1
7.6	2.6-(CH ₂) ₃ -	H	4-0	H	H	3	No	CH ₃ -7.6~7.8			13.3~13.5
7.7	3-Me ₂ H	H	4-0	H	H	3	No	CH ₃ -7.7~7.9			13.3~13.4
7.8	H	H	4-0	2-Me	3-Me	3	No	CH ₃ -7.8~8.0			9.2~9.3
7.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -7.9~8.0			11.3~11.4
8.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.0~8.1			10.8~10.9
8.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.1~8.2			10.8~10.9
8.2	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.2~8.3			10.8~10.9
8.3	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.3~8.4			10.8~10.9
8.4	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.4~8.5			10.8~10.9
8.5	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.5~8.6			10.8~10.9
8.6	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.6~8.7			10.8~10.9
8.7	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.7~8.8			10.8~10.9
8.8	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.8~8.9			10.8~10.9
8.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -8.9~9.0			10.8~10.9
9.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.0~9.1			10.8~10.9
9.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.1~9.2			10.8~10.9
9.2	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.2~9.3			10.8~10.9
9.3	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.3~9.4			10.8~10.9
9.4	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.4~9.5			10.8~10.9
9.5	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.5~9.6			10.8~10.9
9.6	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.6~9.7			10.8~10.9
9.7	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.7~9.8			10.8~10.9
9.8	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.8~9.9			10.8~10.9
9.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -9.9~10.0			10.8~10.9
10.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.0~10.1			10.8~10.9
10.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.1~10.2			10.8~10.9
10.2	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.2~10.3			10.8~10.9
10.3	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.3~10.4			10.8~10.9
10.4	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.4~10.5			10.8~10.9
10.5	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.5~10.6			10.8~10.9
10.6	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.6~10.7			10.8~10.9
10.7	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.7~10.8			10.8~10.9
10.8	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.8~10.9			10.8~10.9
10.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -10.9~11.0			10.8~10.9
11.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.0~11.1			10.8~10.9
11.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.1~11.2			10.8~10.9
11.2	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.2~11.3			10.8~10.9
11.3	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.3~11.4			10.8~10.9
11.4	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.4~11.5			10.8~10.9
11.5	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.5~11.6			10.8~10.9
11.6	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.6~11.7			10.8~10.9
11.7	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.7~11.8			10.8~10.9
11.8	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.8~11.9			10.8~10.9
11.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -11.9~12.0			10.8~10.9
12.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.0~12.1			10.8~10.9
12.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.1~12.2			10.8~10.9
12.2	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.2~12.3			10.8~10.9
12.3	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.3~12.4			10.8~10.9
12.4	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.4~12.5			10.8~10.9
12.5	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.5~12.6			10.8~10.9
12.6	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.6~12.7			10.8~10.9
12.7	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.7~12.8			10.8~10.9
12.8	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.8~12.9			10.8~10.9
12.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -12.9~13.0			10.8~10.9
13.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.0~13.1			10.8~10.9
13.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.1~13.2			10.8~10.9
13.2	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.2~13.3			10.8~10.9
13.3	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.3~13.4			10.8~10.9
13.4	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.4~13.5			10.8~10.9
13.5	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.5~13.6			10.8~10.9
13.6	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.6~13.7			10.8~10.9
13.7	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.7~13.8			10.8~10.9
13.8	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.8~13.9			10.8~10.9
13.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -13.9~14.0			10.8~10.9
14.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.0~14.1			10.8~10.9
14.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.1~14.2			10.8~10.9
14.2	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.2~14.3			10.8~10.9
14.3	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.3~14.4			10.8~10.9
14.4	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.4~14.5			10.8~10.9
14.5	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.5~14.6			10.8~10.9
14.6	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.6~14.7			10.8~10.9
14.7	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.7~14.8			10.8~10.9
14.8	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.8~14.9			10.8~10.9
14.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -14.9~15.0			10.8~10.9
15.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.0~15.1			10.8~10.9
15.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.1~15.2			10.8~10.9
15.2	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.2~15.3			10.8~10.9
15.3	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.3~15.4			10.8~10.9
15.4	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.4~15.5			10.8~10.9
15.5	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.5~15.6			10.8~10.9
15.6	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.6~15.7			10.8~10.9
15.7	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.7~15.8			10.8~10.9
15.8	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.8~15.9			10.8~10.9
15.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -15.9~16.0			10.8~10.9
16.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.0~16.1			10.8~10.9
16.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.1~16.2			10.8~10.9
16.2	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.2~16.3			10.8~10.9
16.3	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.3~16.4			10.8~10.9
16.4	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.4~16.5			10.8~10.9
16.5	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.5~16.6			10.8~10.9
16.6	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.6~16.7			10.8~10.9
16.7	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.7~16.8			10.8~10.9
16.8	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.8~16.9			10.8~10.9
16.9	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -16.9~17.0			10.8~10.9
17.0	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -17.0~17.1			10.8~10.9
17.1	H	H	4-0	4-NO ₂	H	3	No	CH ₃ -17.1~17.2			10.8~10.9
17.2	H	H	4-0	4-NO _{2</sub}							

特許 第50-77378(0)

△前記以外の発明者

キニクダレ 仁村好加子
大阪府岸和田市東ケ丘町508の55
ヒロセ カツコ
広瀬 加子

なお、 T_1 、 T_2 および T_3 の例えば α -C1とはベンゼン環の α 位をクロル基が置換していることを表わし、同様に β および γ 環ではピリジン環上の置換基を表わす。 α -環においては例えば α -Oはピリジン環の α 位がエーテル結合していることを表わす。

実施例50-52

接触還元の工程を除いてはすべて実施例2と同様に反応操作し下記の化合物を得る。

ヨー-(6-フエノキシ-3-ピリジル)プロピオン酸ヨーオキサイド。マ/ク11~14°C。

ヨー-(2-フエノキシ-4-ピリロル)プロピオン酸ヨーオキサイド。マ/ク100~101°C(分解)。

ヨー-(6-(4-クロルフェノキシ)-3-ピリジル)プロピオン酸ヨーオキサイド。マ/ク18.6~18.7°C。

特許出願人 塩野義製薬株式会社

代理人 弁理士 岩崎 光



手続補正書

十意見書に代えて

昭和58年2月11日

△補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

△補正の内容

(1)明細書第14頁末行の次に下記の文を挿入する。

「注：上記表中のカルシウム塩は実施例2-2のものが水和物、実施例2-1が半水和物、実施例3-0および3-5が1/2水和物、実施例5-9、6-6、6-9、7-3および7-5が1/3水和物、実施例1-5、2-7、3-3、5-7および5-8が2/3水和物であり、実施例3-3および3-4のものが半水和物である。」

以上

特許庁長官 繁

△事件の表示 昭和58年特許願第125453号

△発明の名称

ピリジン誘導体の製法

△補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区道修町3丁目1-2番地

名称 (192) 塩野義製薬株式会社

代表者 吉和一雄

△代理人

住所 大阪市鶴見区鶴洲上2丁目42番地

塩野義製薬株式会社特許部

(電話06-458-5861)

氏名 弁理士(6703)岩崎光

△拒絶理由通知の日付 昭和58年2月11日



481215

平成2年2月11日

印

田



特許法第17条の2による補正の掲載
昭和48年特許願第128453号(特開昭
50-77375号 昭和50年6月24日
発行公開特許公報 50-774号掲載)につ
いては特許法第17条の2による補正があったので
下記の通り掲載する。

Int.Cl.	識別 記号	序内整理番号
c07d21/31		7138 4c
213/89		7138 4c
215/20		7306 4c
215/36		7306 4c
II A61K 31/44		6617 4c
31/47		6617 4c

上補正の対象

明細書の「特許請求の範囲」および「発明の詳
細な説明」の欄。

△補正の内容

- (1)特許請求の範囲を別紙のとおり訂正する。
- (2)明細書6頁2行目、「ベンゼン環が脂環とし
て例えば」を「ベンゼン環が、また脂環としては
例えば」に訂正する。
- (3)同書15頁下から3行目と2行目の間に下記
の文を挿入する。

「実施例3-89

実施例1と同様に反応操作し、下記の化合物を得る。

2-[6-(4-ヒドロキシフェニル)-3-
-ピリジル]プロピオン酸。mp/67~69°C
ユ-[6-(4-アセチルオキシフェニル)-3-
-ヨ-ピリジル]プロピオン酸。161~163
°C
2-[6-(4-イソプロピルフェニル)-3-
-ヨ-ピリジル]プロピオン酸。89~91°C

手続補正

+意見書に代えて+

昭和55年3月14日

特許庁長官 聞

1.事件の表示 昭和48年特許願第128453号

2.発明の名称

ビリジン誘導体の製法

3.補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区道修町3丁目12番地

名称 (192) 植野義興株式会社

代表者 吉利一雄

4.代理人

住所 大阪市福島区荒端5丁目12番4号

植野義興株式会社特許部

(電話06-458-5861)

氏名 特理士(6703)岩崎光

士拒絶理由通知の日付 昭和一年一月一日(見送日)



2-[6-(4-プロピルフェニル)-3-

-ピリジル]プロピオン酸。mp/65~82.5°C

ユ-[6-(4-ヨウ素フェニル)-3-

-ピリジル]プロピオン酸。mp/2~113°C

ユ-[6-(4-ブチルフェニル)-3-

-ピリジル]プロピオン酸。mp67~71°C

ユ-[6-(4-イソブチルフェニル)-3-

-ピリジル]プロピオン酸カルシウム。114~

119°C(分解)】

以上

(別紙)

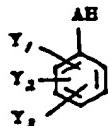
ユ特許請求の範囲

一般式



[式中、 X_1 および X_2 はそれぞれ水素、アルキル基または両者が結合して形成する環状もしくは芳香環を表わし、 W はハロゲンまたは2位もしくは4位を置換するニトロ基を表わし、 Z は加水分解により CH_3COOH (但し Z は水素またはアルキル基を表わす。) になる基を表わす。] で示される化合物またはそのN-オキシド化。

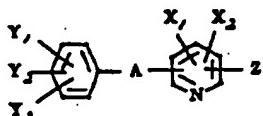
一般式



[式中、 A は酸素または硫黄を表わし、 Y_1 , Y_2 , および Y_3 はそれぞれ水素、アルキル基、アルコキ

シ基、カルバモイル基、カルボキシル基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、トリフルオロメチル基、水酸基、アシルオキシ基、アシルアミノ基またはハロゲンを表わし、これらの任意の3置換基は結合して環状または芳香環を形成してもよい。] で示される化合物を反応させて

一般式



[式中、 X_1 , X_2 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , A および Z は前記と同様基を表わす。] で示される化合物またはそのN-オキシドを得るかあるいは必要に応じて加水分解に付して対応するカルボン酸を得ることを特徴とするピリジン誘導体の製法。

(以上)